

氏名 柴 山 卓 夫

学位(専攻分野) 博 士(医 学)

学位授与番号 博 乙 第 2610 号

学位授与の日付 平成 5 年 6 月 30 日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 肺癌のびまん性肺線維化病態に関する研究

第 1 編 肺癌に随伴するびまん性間質性陰影の臨床的検討

第 2 編 肺癌における末梢血インターロイキン 2 レセプターの検討

論文審査委員 教授 太田 善介 教授 辻 孝夫 教授 平木 祥夫

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

特発性間質性肺炎 (Idiopathic interstitial pneumonia:IIP) においては肺の線維化過程に高率に肺癌の発生を認める報告がなされてきた。肺線維化の機序と癌発生機序に共通性を指摘する報告や、肺線維化病態が癌発性母地となるなどの指摘がある。第 1 編では、肺癌症例に伴うびまん性間質性陰影の解析を通して、肺の線維化と肺癌発生との関わりを検討した。肺癌 262 例中 69 例 (26.3%) にびまん性間質性陰影を認め、これらびまん性間質性陰影随伴肺癌群の肺癌発生部位は末梢 ($p < 0.05$), 下肺野 ($p < 0.01$) で有意に高率であり、非随伴肺癌群とは異なる分布を示した。線維化を示すびまん性間質性陰影の広がりや肺癌発生部位の関係について検討したところ、下肺野よりの線維化の進行に伴い肺癌発生部位も下肺野から上肺野で多くなるなど、線維化の活動性の部位における癌発生を示しており、肺の線維化進行過程と発癌の関連が示唆された。

第 2 編では、種々の悪性腫瘍患者やびまん性間質性肺疾患患者において血清中の高値が報告され、宿主免疫能との関わりが論じられている血清 sIL-2R を末梢血単核球の recombinant human IL-2 (rhIL-2) 反応能、IL-2R を含めたリンパ球表面マーカーとともに測定し、肺癌における IL-2/IL-2R 系を介する宿主免疫能やびまん性間質性陰影との関連について解析した。肺癌患者の血清 sIL-2R 値および IL-2R 陽性リンパ球比率は健康人対照に比べ有意に高値 ($p < 0.01$, $p < 0.05$) であったが、末梢血単核球の rhIL-2 反応能はやや低値の傾向であり、病期の進展とともに高値となる IL-2R に相反し、rhIL-2 反応能は低下する傾向を認めた。また、びまん性間質性陰影との関連では、血清

中 sIL-2R 値は線維化の進行や広がりに伴い高値となる傾向を示したが末梢血中リンパ球の IL-2R は血清 sIL-2R 値とは相関せず、びまん性間質性陰影との関係も認められなかった。びまん性間質性肺病変局所リンパ球における IL-2R α mRNA の発現増強の報告とも考え併せると、血清中の sIL-2R が末梢血中のリンパ球よりむしろ肺病変局所で産生されている可能性が示唆された。以上より、肺癌患者においては IL-2 および IL-2R 系の関与する免疫異常の存在が推察され、びまん性間質性陰影を伴うことによりその免疫異常はより著明となることから、肺線維化病態と肺癌の密接な関連が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は特発性間質性肺炎の肺の線維化と肺癌発生との関わりを検討し、肺の線維化進行過程と発癌の関連を示唆し、また肺癌患者においては IL-2 および IL-2R 系の関与する免疫異常の存在が推察され肺線維化病態と肺癌の密接な関連を示唆したものである。これは価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。